

Aus dem Städtischen Krankenhaus Neukölln, Augenabteilung,
und dem Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin,
Klinische Physiologie

Priv.-Doz. Dr. O. Liegl
Prof. Dr. M. Wiederholt

Einfluß des pH-Wertes auf Membranpotential
und Kurzschlußstrom an der Cornea von Warmblütern
(Mensch, Rhesus und Kaninchen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Günter Voigt
Todesfelde/Holstein

Berlin 1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549013_0069

Aus dem Städtischen Krankenhaus Neukölln, Augenabteilung,
und dem Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin,
Klinische Physiologie

Priv.-Doz. Dr. O. Liegl

Prof. Dr. M. Wiederholt

Einfluß des pH-Wertes auf Membranpotential
und Kurzschlußstrom an der Cornea von Warmblütern
(Mensch, Rhesus und Kaninchen)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Günter Voigt

Todesfelde/Holstein

Berlin 1976

Referent: Priv. Doz. Dr. O. Liegl

Korreferent: Prof. Dr. M. Wiederholt



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 18. 8. 1976

Einfluß des pH -Wertes auf transcorneales Membranpotential und Kurzschlußstrom an der Hornhaut von Warmblütern: Mensch, Rhesusaaffe und Kaninchen.

Zusammenfassung

Messungen von transcornealen Membranpotentialen und Kurzschlußströmen wurden an isolierten Corneapräparaten von Mensch, Rhesusaaffe und Kaninchen ausgeführt.

An der isolierten Cornea von Mensch und Rhesusaaffe besteht wie bei der Kaninchencornea ein Membranpotential zwischen Kammerwasser und Tränenflüssigkeit. Membranpotential und Kurzschlußstrom liegen auf die Fläche berechnet in gleichen Größenordnungen wie an anderen isolierten Epithelien. An allen Corneapräparaten wurde die Abhängigkeit des Membranpotentials und des Kurzschlußstromes vom pH -Wert gezeigt.

Bei pH 7,6: Endothel der Cornea von Mensch, Rhesus und Kaninchen waren positiv gegenüber dem Epithel. Im Einzelversuch an Menschenecornea erreichte das Membranpotential Werte von 11,5 mV und der Kurzschlußstrom Stärken von 5,1 Mikroampere/ cm^2 .

Bei pH 8,6: Endothel der Cornea von Mensch und Rhesus war negativ gegenüber dem Epithel, während das Endothel der Kaninchencornea positiv verblieb. An der Menschenecornea wurden in einzelnen Versuchen 6,5 mV für das Membranpotential und 8,1 Mikroampere/ cm^2 für den Kurzschlußstrom gemessen.

Einführung

Es wird angenommen, daß die Durchsichtigkeit der Cornea von der Hydratation abhängt. Die Prozesse zur Regulation sind unbekannt. Aktive Ionentransporte scheinen mitbeteiligt, aber der genaue Ablauf dieser Transporte ist unbestimmt.

Dunn, Maurice & Mills (1959) und Green (1965) fanden an der Hornhaut von Kaninchen einen aktiven Na^+ -Ionentransport von der Epithelzellschicht der Tränenseite zum Corneastroma gerichtet. Im Epithel der Froschcornea befindet sich ein Transportsystem, welches Chloridionen aus dem Stroma in die Tränenflüssigkeit bringt (Zadunalsky 1966).

Maurice (1972) und Ailey (1971) untermauerten die Ansicht, daß das Epithel Ort der Ionentransportvorgänge zur Regulation der Cornea-Hydratation ist. In ihren Experimenten pumpte ein von der Cornea abgeschabtes Epithel Wasser auswärts gegen einen Druck.

Friedman (1973) postulierte dagegen, daß kein Transportsystem im Epithel oder Endothel zur Kontrolle der Corneahydratation notwendig sei. Der Wasseraustritt aus der Cornea in die hypertone Tränenflüssigkeit soll den Wasserübertritt aus der Vorderkammer über das Endothel in das Hornhautstroma - verursacht durch den Saugdruck des Stromas - ausgleichen. Nach vielen Experimenten gibt es bisher keine überzeugende Erklärung für den Mechanismus zur Kontrolle der Cornea-

hydratation.

Wir haben uns in erster Linie mit der Cornea vom Menschen befaßt. In früheren Arbeiten wurde die Cornea von Kaninchen, Rindern und Fröschen benutzt, und man hat angenommen, daß diese Ergebnisse auch für die Menschencornea gelten. Um Angaben über Ionentransportvorgänge in der Menschencornea zu erhalten, führten wir elektrophysiologische Messungen an der Cornea des Menschen und zum Vergleich an der Cornea von Rhesusaffen und Kaninchen aus.

Methode

Die Experimente wurden an Menschen-, Rhesusaffen- und Kaninchencornea ausgeführt. Die tierischen Hornhäute wurden sofort nach Tötung der Tiere entnommen, die Cornea von Menschen direkt nach Enukleation oder 2 - 4 Stunden nach dem Tod. Die Enukleation wurde nicht aus Gründen der Erkrankung der Cornea durchgeführt. In den Experimenten ergaben sich ähnliche Befunde bei Benutzung von Leichen-cornea oder Cornea nach Enukleation. Zur Ausschneidung der Cornea wurde ein Trepan von 0,8 cm Durchmesser benutzt. In einer feuchten Kammer (0,9 % NaCl) bei annähernd 4° C wurde die Cornea transportiert und spätestens 1 Stunde nach Entnahme wurde mit dem Versuch begonnen. Die Corneapräparate wurden in eine durchsichtige Kammer gebracht, deren Grundkonstruktion zuerst von Ussing und Zerahn (1951)

beschrieben wurde. Die Kammer wurde modifiziert und an die Größe und Form der Menschencornea angepaßt nach der Art wie sie Zadunaisky (1966) für Froschcornea verwendete. Die Berührungsfläche der Cornea mit dem flüssigen medium betrug $0,33 \text{ cm}^2$. (Abb. 1)

Beim Einbringen von biologischen Membranen zwischen zwei Kammerhälften ist es wichtig, daß einerseits die beiden Kammerhälften durch die Membran vollständig abgedichtet werden, andererseits aber die Membran dabei in der Randzone möglichst wenig verletzt wird, um die Randschäden zu verringern. Walser (1970) fand einen Anstieg der Na^+ -Permeabilität an Froschblasen und Krötenblasen als Effekt der Randschädigung.

Der Einfluß der Randschädigung ist um so größer, je kleiner die Fläche der transportierenden Membran ist.

Nach Dobson und Kidder (1968) ist die Auswirkung der Randschädigung auf die Potentialdifferenz jedoch gering, während der kurzschlußstrom gar nicht betroffen ist.

Da es sich bei unseren Experimenten um kleine Corneapräparate handelte wie sie bei keratoplastischen Operationen verwendet werden, war das Rand-Oberflächenverhältnis ziemlich groß, und man hätte unter Umständen einen beträchtlichen Einfluß auf Potential und (oder) Kurzschlußstrom erwarten können. Um das Ausmaß der durch die Kammer verursachten Randschäden abzuschätzen, wurden größengleiche Froschhautpräparate in die modifizierte kleine Kammer

und zum Vergleich in eine andere mit 10-fach größerer Fläche eingebracht. Wir bekamen identische Werte für Potential und Kurzschlußstrom / Flächeneinheit. Diese Ergebnisse erreichten Werte für Potential und Kurzschlußstrom / Flächeneinheit wie sie von anderen Autoren mit Froschhautpräparaten angegeben wurden (Dobson & Kidder). Eine weitere Bestätigung für konstante Werte bei Potential und Kurzschlußstrom / Flächeneinheit lieferten die Versuche mit Kaninchenhornhaut mit der oben beschriebenen Kammer. Auch in diesem Fall entsprachen sie den Ergebnissen früherer Autoren mit größeren Präparaten (Donn et al. 1959 & Green 1965). Aus all dem ist zu schließen, daß der durch die verwendete Kammer gesetzte Wundschaden gering ist. Wir brachten die Hornhäute so sorgfältig wie möglich in die Kammer und registrierten Potential und Kurzschlußstrom. Das schonende Einspannen der Hornhäute wurde folgendermaßen erreicht: Schiebt man die beiden Kammerhälften zusammen, so wird die Cornea in der Wundzone von der einen Hälfte gegen die andere gedrückt. Wie bei Lindemann (1968) gefordert, werden beide Kammerhälften aneinandergedrückt. Aufgrund der Kammerkonstruktion bleiben aber diejenigen Flächen, die die Cornea zwischen sich halten, 0,4 mm voneinander entfernt. Da die Cornea in der Wundzone eine Dicke von ca. 0,7 mm hat (Müller-Limmroth 1962), wird sie dort nur auf 0,4 mm zusammengedrückt. Dadurch wird der Wund-

schaden gering gehalten.

Die Kammer wurde mit einer Lösung durchströmt, die wie bei anderen Autoren dem Kammerwasser angepaßt war (Donn 1959, Green 1965, Zadunaisky 1966, Lindemann 1968, Akaike 1970).

Zusammensetzung der Normalringerlösung (mmol/l):

NaCl	118,5
KCl	4,1
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0,7
KH ₂ PO ₄	1,2
Glucose	5,1
CaCl ₂	1,7
NaHCO ₃	16,2

Die Osmolalität der Normalringerlösung betrug 311 mosmol/l. Annähernd 0,1 mg Pemicillin und 0,1 mg Streptomycin wurden pro Milliliter Ringerlösung hinzugefügt.

PH-Messungen wurden mit einem Astrup-Mikrogerät ausgeführt. Die Spitze der kleinen Plastikröhre konnte in die Kammer eingeführt werden, sodaß pH-Messungen aus der direkten Umgebung des Corneapräparates ausgeführt werden konnten. Bei Durchströmung der Kammer mit einem Gasgemisch von 95% Luft und 5% CO₂ ergab sich ein pH von 7,45 - 7,65.

Bei Durchströmung mit Luft ohne CO₂ ergab sich ein pH von 8,45 - 8,65, und bei Verwendung eines Gemisches von

10% CO₂ und 90% Luft ein pH von 7,24 - 7,35.

In der menschlichen Tränenflüssigkeit wurden pH-Werte im Bereich von 5,2 und 8,35 (Adler 1965, Doc. Geigy 1968) gefunden. Im Kammerwasser wurden pH-Werte von 7,15 - 7,76 (Doc. Geigy) angegeben.

Green (1965), Akaike (1970) und Lindemann (1968) gaben bei den Versuchen für die Nährlösungen Temperaturen in den Bereichen von 20 - 37°C an.

Um die Versuche bei physiologischer Temperatur ausführen zu können, wurden Messungen an 6 Patienten während Kataraktoperationen ausgeführt. Dazu wurde ein Philips-Thermoelement "Thermocoax" mit einer äußeren Spitze von 0,5 mm benutzt. Das Prinzip dieses Thermoelementes beruht auf dem Seebeck-/Peltier-Effekt. Zur Messung wurde ein Knick-Millivoltmeter Typ MV 37 angeschlossen. Sofort nach dem Graefe-Schnitt wurde die gassterilisierte Thermosonde an das Endothel gehalten. Nach einem Zeitraum von ca 1 sec. wurde die Temperatur abgelesen und die Thermosondenspitze auf das Epithel gebracht.

Ergebnisse: Temperatur des Endothels $31,7^{\circ}\text{C} \pm 0,4$

Temperatur des Epithels $31,6^{\circ}\text{C} \pm 0,5$

Temperaturdifferenz $0,1^{\circ}\text{C} \pm 0,2$

Temperatur im Operationsraum 24°C .

Die Temperatur der Nährlösungen wurde deshalb während der Experimente bei 32°C gehalten. (Bereich $31,5 - 32,5^{\circ}\text{C}$).

In einleitenden Versuchen hat sich jedoch gezeigt, daß

selbst Temperaturvariationen der Lösungen zwischen 28 und 35° C keine meßbaren Differenzen in Ablauf oder Höhe des Potentials und Kurzschlußstromes verursachten. Dies stimmt mit den Versuchen von Lindemann (1968) überein, während sie im Gegensatz zu den Untersuchungen von Modrell und Potts (1959) stehen.

Die Kammertemperatur wurde durch kleine Widerstandsthermosonden in Brückenschaltung gemessen (Siemens NTC Elemente K 17). Es konnten sowohl die Temperaturen in den Kammerhälften als auch die Temperaturdifferenz zwischen den Kammern gemessen werden. Die Temperaturdifferenz wurde unter 1° C gehalten. Das Erwärmen der Lösung erfolgte durch einen Glaswärmetauscher und die Regulierung der Temperatur durch einen Thermostaten. Messung der Potentialdifferenz mit Hilfe von Knick Millivoltmeter mV 37 (mehr als 10^9 Ohm innerer Widerstand) über KCl-Agar-Brücken und Kalomel Elektroden. Zur Kurzschlußstrommessung wurden KCl-Agar-Brücken und Silber-Silberchlorid Elektroden benutzt. Vor und nach jedem Versuch von annähernd 4,5 Stunden Dauer wurde das Asymmetriepotential der Elektroden und Agar-Brücken bestimmt. Die Ergebnisse wurden verworfen, wenn das Asymmetriepotential oder dessen Veränderung im Versuchsverlauf höher war als 20% der Maximalhöhe der Potentialdifferenz im gleichen Versuch.

Ergebnisse:

1. Menschencornea. In Abbildung 2 wird das zeitliche Verhalten der Potentialdifferenz und des Kurzschlußstromes aufgezeigt. In dieser und allen anderen Kurven kennzeichnet der Nullpunkt den Beginn des Versuches mit Einlegen der Cornea, Füllung der Kammer mit Lösung und Gasdurchströmung. In 20 Versuchen mit pH -Werten von 7,6 über 4,5 Stunden andauernd, war das Endothel gewöhnlich positiv gegenüber dem Epithel. In einzelnen Versuchen betrug die Potentialdifferenz maximal 11,5 mV und der Kurzschlußstrom 5,1 Mikroampere / cm^2 . In 15 Versuchen mit pH 8,6 war bei der Potentialdifferenz gewöhnlich das Endothel negativ gegenüber dem Epithel. In einzelnen Versuchen maximale Potentialdifferenz 6,5 mV und maximaler Kurzschlußstrom 3,1 Mikroampere / cm^2 . Die Werte des Kurzschlußstromes lagen in den Versuchen mit Lösungen von pH 8,6 durchschnittlich höher als die mit Lösungen von pH 7,6 (siehe Abbildung 2). Diese Versuche zeigen deutlich die Fähigkeit der Menschencornea angemessene Höhen eines Membranpotentials und Kurzschlußstromes unter experimentellen Bedingungen über eine Zeit von 4 - 5 Stunden aufrecht zu erhalten. Nach dieser Zeit bewegen sich Potential und Kurzschlußstromwerte auf die Null-Linie zu. Deshalb wurden die Versuche nicht über 4,5 Stunden ausgedehnt.

Die Abbildung 3 zeigt zwei Versuchsreihen, in denen der

pH-Wert der Lösung während des Zeitablaufes der Versuche verändert wurde. Auf der linken Seite der Abbildung 3 wird der Wechsel von pH 7,6 zu pH 8,6 dargestellt, und in dem rechten Teil der Kurve werden die Ergebnisse der entgegengesetzten Veränderung aufgezeigt. In beiden Reihen wechselt an der Menschencornea die Polarität: Veränderung von pH 7,6 zu pH 8,6 Wechsel von positivem zu negativem Endothel, Veränderung von pH 8,6 zu pH 7,6 von negativem zu positivem Endothel. Somit können durch pH-Veränderung Ionentransportsysteme so beeinflusst werden, daß ein Wechsel in der Polarität herbeigeführt wird.

Abbildung 4 zeigt die Ergebnisse eines Einzelversuches. Bei pH-Änderung von 8,6 zu 7,6 ergab sich ein Wechsel der Potentialdifferenz von - 4,5 mV (Endothel negativ) zu positiven Werten und auch ein Umschlag des Kurzschlußstromes von - 4,2 Mikroampere / cm² zu positiven Werten.

2. Rhesuscornea. Der Verlauf von Potential und kurzschlußstrom an der Rhesuscornea bei pH 7,6 und pH 8,6 ist in Abbildung 5 dargestellt. Bei pH 7,6 ist das Endothel positiv gegenüber dem Epithel. Die maximale Potentialdifferenz betrug in einzelnen Versuchen 8,0 mV und die des kurzschlußstromes 4,2 Mikroampere / cm². Bei pH 8,6 war das Endothel negativ, die maximale Potentialdifferenz 4,0 mV und der maximale kurzschlußstrom 9,9 Mikroampere / cm². Es gab keine grundlegenden Unterschiede

zu den Ergebnissen an der Menschencornea unter gleichen Bedingungen (s. Abb. 2).

3. Kaninchencornea. In Abbildung 6 werden die Versuchsergebnisse mit Kaninchencornea dargestellt. Bei pH 7,6 ist das Endothel positiv wie bei der Menschencornea. Veränderungen des pH auf 7,3 hat keinen deutlichen Einfluß auf Potentialdifferenz und kurzschlußstrom. Der Wechsel zu pH 8,6 läßt Potentialdifferenz und kurzschlußstrom stark ansteigen. Aber die Polarität an der Cornea bleibt unverändert. Dies steht im Gegensatz zu den Ergebnissen an Menschen- und Affencornea. In allen Einzelversuchen waren nach annähernd einer Stunde des Versuchsablaufes die Werte für die Potentialdifferenz und den kurzschlußstrom am konstantesten. Die Werte für Potential und kurzschlußstrom nach einer Stunde und zehn Minuten wurden deshalb mit 100% eingesetzt. Die durchschnittliche Potentialdifferenz aller Einzelversuche zu diesem Zeitpunkt beträgt 8,9 mV und der durchschnittliche kurzschlußstrom 4,2 Mikroampere / cm². Bei pH 8,6 erreicht das Potential den Mittelwert von 15,8 mV und der kurzschlußstrom den Wert von 7,8 Mikroampere / cm². Bei pH 7,3 fielen Potential und kurzschlußstrom in annähernd einer halben Stunde auf Werte von 100%. In einzelnen Versuchen ergaben sich Maximalwerte für das Potential von 39,5 mV, und der Höchstwert des kurzschlußstromes betrug 18,4 Mikroampere / cm².

Diskussion. Die geschilderten Ergebnisse zeigen deutlich die Möglichkeit, die isolierte Menschencornea in einem solchen Funktionszustand zu erhalten, der Potential- und Kurzschlußstrommessungen möglich macht. Die an der menschlichen Hornhaut gewonnenen Werte für das Potential und den Kurzschlußstrom / Flächeneinheit entsprechen den Werten, die an isolierten Corneapräparaten anderer Arten erhalten wurden. (Kaninchen: Donn et al, 1959; Green, 1965; Frosch: Zadunaisky, 1966; Rind: Potts und Modrell, 1957; Lindemann, 1968).

Transcorneale Ionentransportmechanismen sind von großer klinischer Bedeutung: die Hornhauttransparenz ist eine Funktion der Hornhauthydratation, und die Hydratation wird durch den Ionentransport beeinflusst (Green 1969; Zadunaisky 1971).

Die meisten in der Literatur bisher angegebenen Experimente wurden an isolierter Kaninchen- und Froschcornea ausgeführt. Grundlegende Unterschiede wurden in deren Ionentransportsystem gefunden. An der Froschcornea ist das Chlorid, an der Kaninchencornea ist das Natrium wichtigstes Ion zur Aufrechterhaltung des Hydratationszustandes. Was trifft für die menschliche Cornea zu? Überraschenderweise gibt es keine experimentelle Arbeit über Ionentransportmechanismen an der Menschenhornhaut. Lediglich in einer Arbeit von Ehlers und Ehlers (1968), die die Kaninchenhornhaut zum Inhalt hat, findet sich eine Anmerkung über menschliche Cornea. Ehlers und Ehlers

machten sieben Versuche und gewannen Werte für die Potentialdifferenz unter 1 mV wobei sie in Frage stellten, ob tatsächlich ein transcorneales Potential bei allen Säugetieren vorhanden ist. Vermutlich haben die begrenzte Verfügbarkeit und technische Schwierigkeiten bisher die Versuche mit Menschenhornhaut unmöglich gemacht. In den hier geschilderten Experimenten war die Lösung zu beiden Seiten der Cornea identisch und dem Kammerwasser angeglichen; dies mag der "in vivo"-Situation nicht ganz entsprechen zumal die Zusammensetzung des präcornealen Tränenfilms nicht genau bestimmt worden ist. Eine weitere Abweichung von der "in vivo"-Situation ist das Fehlen einer hydrostatischen Druckdifferenz zwischen den Kammern, der den intraocularen Druck repräsentiert. Druckunterschiede machen die Interpretation der Kurzschlußstromwerte schwierig und es gibt keine endgültige Aussage über die Frage, ob die Druckdifferenz den Ionen- und Flüssigkeitstransport beeinflusst (Ehlers 1973). Beim Vergleich der hier aufgezeigten Ergebnisse an der Menschenhornhaut mit den von anderen Autoren an der Kaninchenhornhaut gewonnenen, ist die Feststellung wichtig, daß sie unter der Bedingung identischer Nährmedien erhalten worden sind. Elektrophysiologische Experimente mit isolierten Epithelien werden beeinflusst durch die Größe des eingebrachten Präparates. Je kleiner die Fläche der transportierenden Membran, desto größer ist der Einfluß der Randschädigung und um so

schwieriger wird die Bewertung der Ergebnisse. (Dobson und Kidder, 1968; Walser, 1970).

Wie vorher beschrieben, war es durch Anwendung einer besonders für kleine Corneapräparate konstruierten Kammer möglich, den Randschädigungseffekt gering zu halten.

Es ist zu betonen, daß Potentialdifferenz und Kurzschlußstrom / Flächeneinheit auch an der isolierten Menschenhornhaut in ähnlicher Größenordnung lagen wie an Hornhautpräparaten anderer Herkunft und an anderen Epithelien. Die Polarität der Menschenhornhaut bei pH 8,6 verhält sich jedoch gegensätzlich zur Kaninchencornea. Elektrophysiologische Abweichungen zwischen Menschen- und Kaninchencornea scheinen durch den Artunterschied bedingt zu sein. Diese Annahme wird durch die Versuche an der Rhesuscornea unterstützt. Es gibt keine Unterschiede in Polarität und nur kleine Abweichungen in Größe und zeitlichem Verhalten von Potential und Kurzschlußstrom / Flächeneinheit zwischen Menschen- und Rhesuscornea. Als Konsequenz kann man spezifische Unterschiede beim Ionentransport und der Menschen- und Affencornea gegenüber anderen Vertebraten erwarten. Der Zustand, daß pH-Veränderungen der Nährlösung an der Menschen- und Affenhornhaut zum Polaritätswechsel führen, das heißt, daß bei pH 7,6 das Endothel positiv gegenüber dem Epithel ist, bei pH 8,6 jedoch elektronegativ gegenüber dem Epithel, läßt folgern, daß die für die

Polarität verantwortlichen Ionentransporte vom pH-Wert abhängig sind. Es muß demnach einen pH-Wert geben, an dem die Potentialdifferenz gleich Null ist. Bei nichtvorhandener Potentialdifferenz ist es unmöglich, die Kurzschlußstrommethode zur Auffindung von Ionentransporten anzuwenden. Wahrscheinlich ist dies ein Grund, warum es in der Literatur keine Berichte über elektro-physiologische Versuche an isolierter Menschenhornhaut gibt.

In der Literatur gibt es keine Auskunft über die Abhängigkeit der Potentialdifferenz und des Kurzschlußstromes vom pH-Wert an der Kaninchencornea. Ein sehr großes Ansteigen der Potentialdifferenz und des Kurzschlußstromes wurde bei den Versuchen an der Kaninchencornea registriert, wenn der pH-Wert der Lösung von 7,6 auf 8,6 geändert wurde. Dies bedeutet, daß das Endothel verstärkt positiv wird im Gegensatz zur Menschen- und Rhesuscornea, wo Potentialdifferenz und Kurzschlußstrom weniger positiv werden und ein Polaritätswechsel eintritt. Demnach sind auch in der Kaninchenhornhaut die für die Polarität zuständigen Ionentransporte auf pH-Änderung empfindlich, aber die Transportsysteme, die beeinflußt werden, müssen in Menschen- und Rhesuscornea andere sein als in der Kaninchenhornhaut.

Die Kurzschlußstrommethode gibt über Ionentransportprozesse nur dann eine direkte Aussage, wenn nur ein System

beteiligt ist. Wenn mehr als eins beteiligt sind, gibt der kurzschlußstrom nur Auskunft über die Summe aller Prozesse. Da zur Zeit noch nicht genau bekannt ist, welche Ionen durch die Menschenhornhaut transportiert werden, ergeben sich Schwierigkeiten, kurzschlußstromwerte mit denen von anderen Epithelien zu vergleichen. An der isolierten Froschhornhaut ist der aktive Transport des Chlorids vom Endothel zum Epithel fast ausschließlich verantwortlich für den kurzschlußstrom und die Polarität. (Zadunaisky 1966).

Aktive Natrium- und Chloridtransportsysteme vom Epithel zum Endothel wurden in der isolierten Kaninchencornea beschrieben (Donn, 1959; Green, 1965). Es bedarf weiterführender Untersuchungen wie zum Beispiel Isotopenfluxmessungen, um zu entscheiden, welche Transportsysteme in der menschlichen Cornea beteiligt sind.

Literaturangaben

- Adler, R. H.: Physiology of the eye. 4th ed. St. Louis: C. V. Mosby 1965
- Akaike, Naio, novi, M.: Effect of anions and cations on membrane potential of rabbit corneal epithelium. Amer. J. Physiol. 219, 1811-1818 (1970)
- Dobson, J. G., Kidder, G. W.: Edge damage effect in vitro frog skin preparations. Amer. J. Physiol. 214, 719-724 (1968)
- Documenta Geigy: Wissenschaftliche Tabellen. J. R. Geigy A.G., Pharma, Basel, 7. Aufl. 1968
- Donn, A., Maurice, D. M., Mills, N. L.: Studies on the living cornea in vitro. 1. Method and physiologic measurements. Arch. Ophthal. 62, 741-747 (1959a)
- Donn, A., Maurice, D. M., Mills, N. L.: The active transport of sodium across the epithelium. Arch. Ophthal. 62, 748-757 (1959b)
- Ehlers, N.: In vitro studies of trans- and intraepithelial potentials of the cornea. Exp. Eye Res. 15, 553-565 (1973)
- Ehlers, N., Ehlers, D.: Effect of hydrostatic and colloid-osmotic pressure on electrical potential and short-circuit current across the explanted rabbit cornea. Acta Ophthal. 46, 767-778 (1968)
- Friedman, M. H.: Unsteady aspects of corneal thickness control. Exp. Eye Res. 15, 645-658 (1973)
- Green, K.: Ion transport in isolated cornea of the rabbit. Amer. J. Physiol. 209, 1311-1316 (1965)
- Green, K.: Dependence of corneal thickness in epithelial ion transport and stromal sodium. Amer. J. Physiol. 217, 1169-1177 (1969)
- Helman, S. I., Miller, D. A.: Edge damage effect on electrical measurements of frog skin. Amer. J. Physiol. 225, 972-977 (1973)
- Lindemann, B.: Resting potential of isolated beef cornea. Exp. Eye Res. 7, 62-69 (1968)
- Maurice, D. M.: The location of the fluid pump in the cornea. J. Physiol. (Lond.) 221, 45-54 (1972)
- Modrell, R. W., Potts, A. M.: The influence of medium composition, pH and the temperature on the transcorneal potential. Amer. J. Ophthal. 48, 834-842 (1959)
- Müller-Limmroth, W.: Gesichtssinn. In: Landois-Roseman: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 28th edit. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1962
- Potts, A. M., Modrell, R. W.: The transcorneal potential. Amer. J. Ophthal. 44, 284-290 (1957)
- Riley, M. V.: The role of the epithelium in control of corneal hydration. Exp. Eye Res. 12, 128-137 (1971)
- Ussing, H. H., Zerahn, K.: Active transport of sodium as the source of electric current in the short-circuited isolated frog skin. Acta physiol. scand. 23, 110-127 (1951)

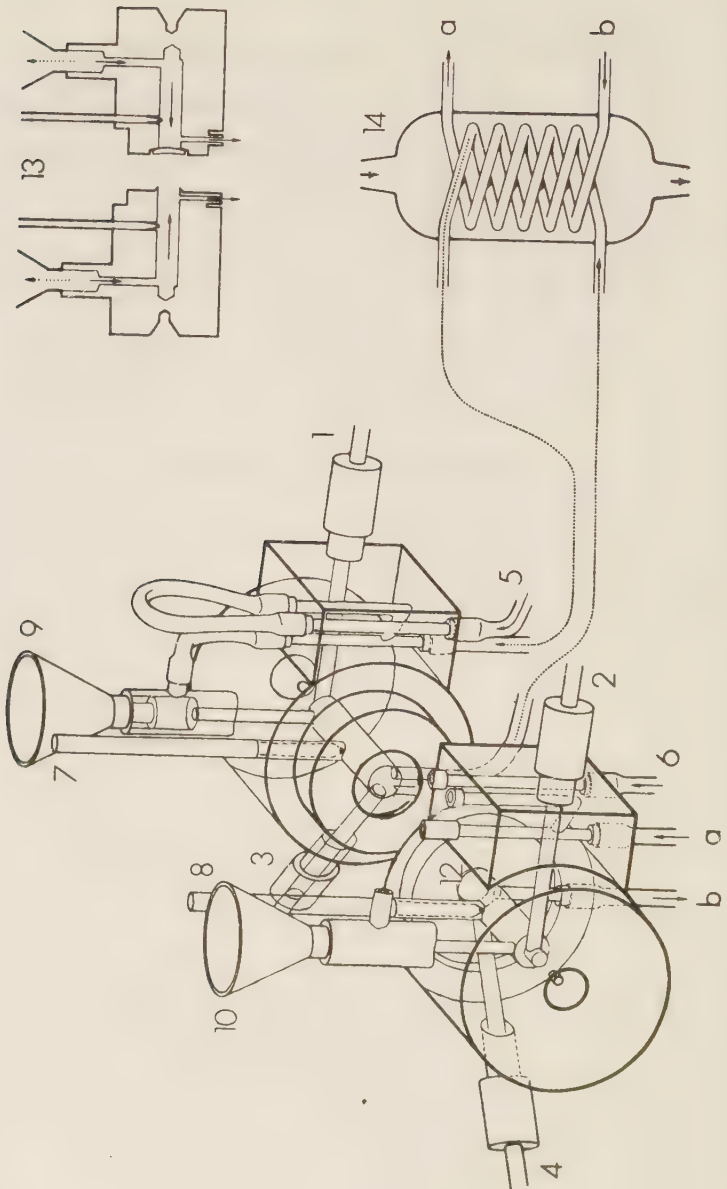
- Walser, M.: Role of edge damage in sodium permeability of toad bladder and means of avoiding it. Amer. J. Physiol. 219, 252-255 (1970)
- Zadunaisky, J. A.: Active transport of chloride in frog cornea. Amer. J. Physiol. 211, 506-512 (1966)
- Zadunaisky, J. A.: Electrophysiology and transparency of the cornea. In: Electrophysiology of epithelial cells. G. Giebisch, Ed. Stuttgart-New York: F. K. Schattauer 1971
- Zadunaisky, J. A., Lande, M. A.: Active chloride transport and control of corneal transparency. Amer. J. Physiol. 221, 1837-1844 (1971)

Beschreibung zu Abb. 1:

Schematische Darstellung der verwendeten Kammer

- 1,2) KCl Agar Brücken zur Messung des Kurzschlußstromes
- 3,4) KCl Agar Brücken zur Messung des Potentials
- 5,6) Zugänge für das Luft-CO₂ Gemisch
- 7,8) Temperatur Sonden
- 9,10) Ausgänge für das Luft CO₂ Gemisch
- 11) Kreisförmige Vertiefung zur Einlage der Cornea
- 12) Ringförmiger Vorsprung, der die Cornea gegen Nr. 11
drückt (beachte auch 13)
- 13) Querschnitt durch die Kammerhälften
- 14) Glaswärmetauscher
 - a) Ringerlösung erwärmt
 - b) Ringerlösung gekühlt

Abb. 1: Beschreibung siehe Seite 19



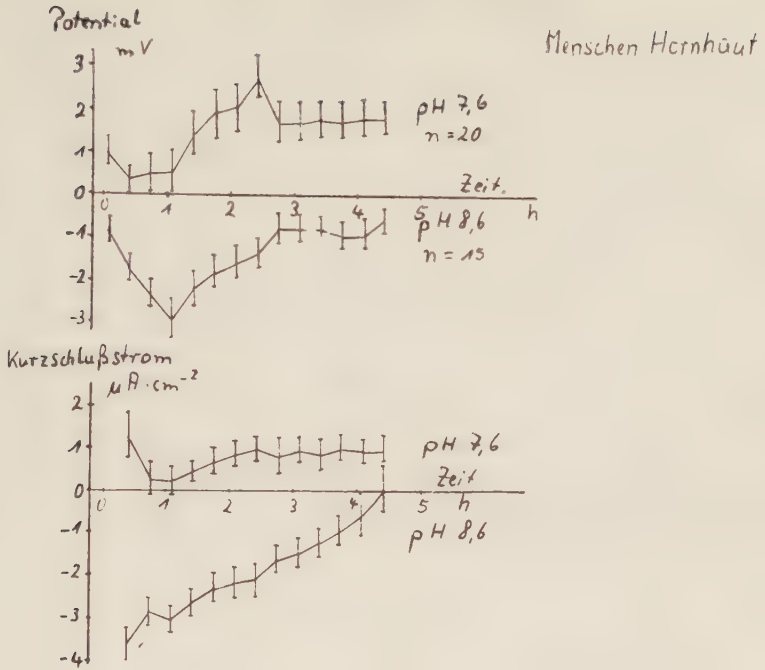


Abb. 2 Menschenhornhaut

Zeitablauf von Potential und Kurzschlußstrom

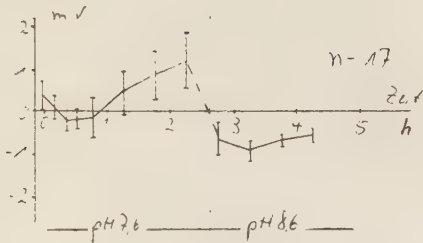
bei pH 7,6 und pH 8,6

Polarität: bei pH 7,6 Endothel positiv

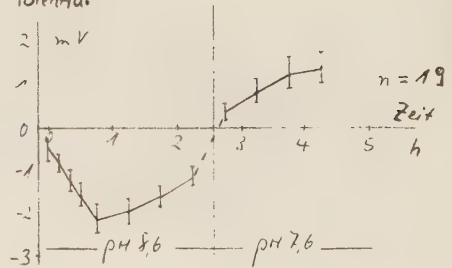
bei pH 8,6 Endothel negativ

Menschen Hornhaut

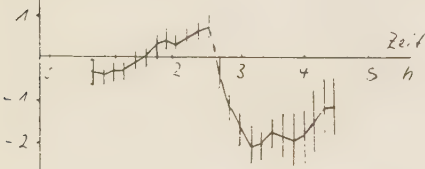
Potential



Potential



Kurzschlußstrom
 $\mu A \cdot cm^{-2}$



Kurzschlußstrom
 $\mu A \cdot cm^{-2}$

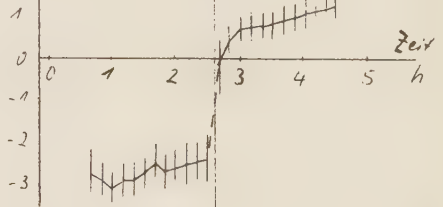


Abb. 5 Menschenhornhaut

Zeitaufbau von Potential und Kurzschlußstrom
Veränderung des pH während des Versuches
von pH 7,6 zu pH 8,6 und umgekehrt

- 25 -
Menschen Hornhaut
Einzelversuch

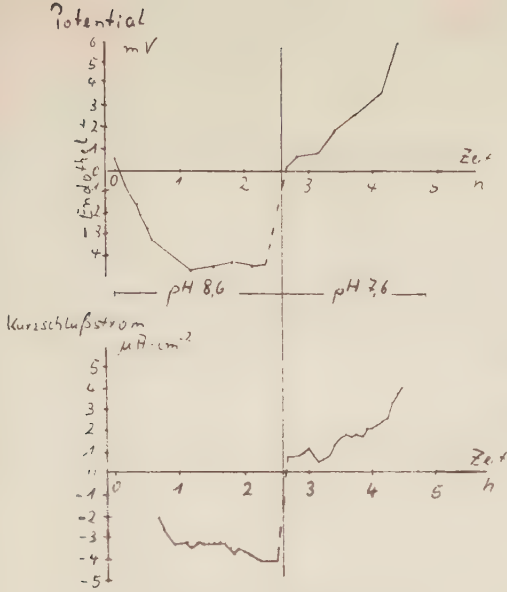


Abb. 4 Menschenhornhaut
Polaritätswechsel in einem typischen Einzelversuch.
Zeitablauf von Potential und Kurzschlußstrom
Veränderung des pH-Wertes von 8,6 zu pH 7,6 während
des Versuches

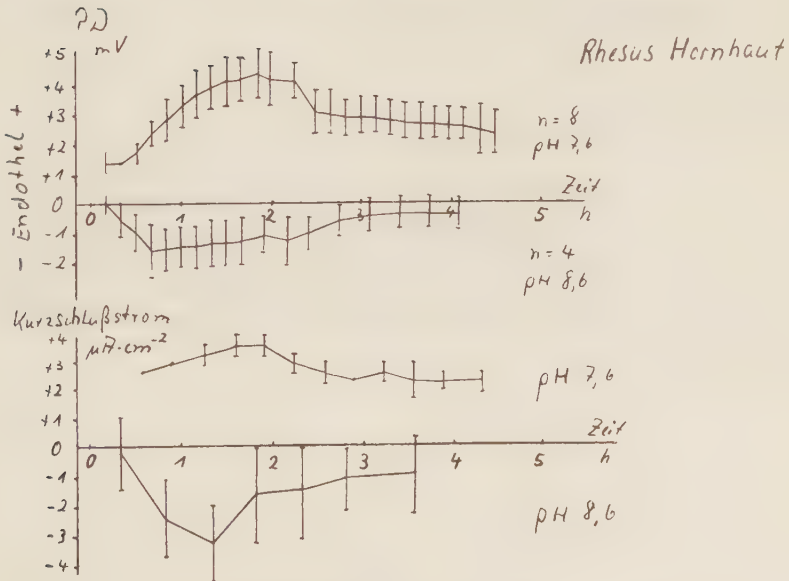


Abb. 5 Rhesusaffenhornhaut
Zeitablauf von Potential und Kurzschlußstrom
bei pH 7,6 und pH 8,6; bei pH 7,6 ist das Endothel
positiv und negativ bei pH 8,6, wie bei der Menschen-
hornhaut

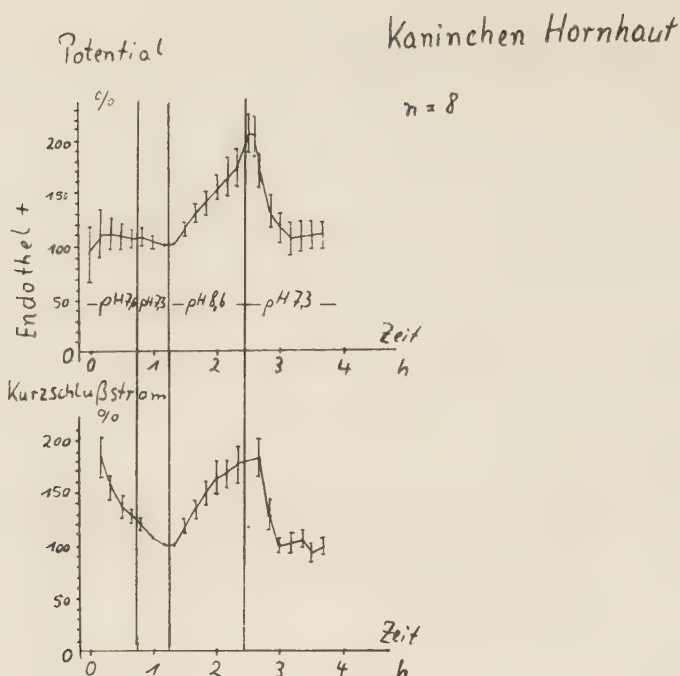


Abb. 6 Kaninchenhornhaut

Zeitablauf von Potential und Kurzschlußstrom veränderungen des pH-Wertes während der versuche. Die verschiedenen Ergebnisse von Potential und kurzschlußstrom der Einzelversuche wurden bezogen auf den 100 % Wert. Dieser wurde nach 1 Stunde und 10 Minuten ermittelt. (Beachte die niedrigen Meßbereiche vor und hinter diesem Zeitpunkt)

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv. Doz. Dr. O. Liegl für die Überlassung dieser Arbeit und die mir gewährte Unterstützung.

Bei Herrn Prof. Dr. M. Wiederholt bedanke ich mich für die Überlassung der Räumlichkeiten und der apparativen Ausstattung, insbesondere aber auch bei Herrn Dr. F. Fischer für die intensive Unterweisung und Hilfe während dieser Arbeit.

Weiterhin bedanke ich mich beim Pathologischen Institut des Neuköllner Krankenhauses für die Überlassung von Leichencornea und bei den Mitarbeitern des Polio Labors am Robert Koch Institut in Berlin für die großzügige Bereitstellung von Rhesuscornea.

Lebenslauf

Name	Günter Hermann Voigt
geb.	3. Mai 1944, Todesfelde/ Holstein
Eltern	Vater: Hinrich Voigt, Meiereibetriebs- leiter Mutter: Emma Voigt geb. Bölok, Hausfrau
Schule	1951 - 1955 Volksschule in Bark, Kreis Segeberg 1955 - 1964 Gymnasium in Bad Segeberg 1964 Abitur
Wehrdienst	1964-1966 in Lutin/ Holstein
Studium	1966 - 1967 in 2 Semestern Studium der Naturwissenschaften an der Universität in Kiel ab 1967 Studium der Humanmedizin an der Freien Universität in Berlin
Staatsexamen	August 1973
Eheschließung	August 1973
Medizinalassistenten- zeit	8 Monate auf der Inneren Abteilung und 4 Monate auf der Chirurgischen Abtei- lung des Städtischen Krankenhauses Neu- kölln in Berlin
Approbation	zum 1. Oktober 1974
Tätigkeit nach Ap- probation	ab Oktober 1974 bis 15. April 1975 Beschäftigung in der Chirurgischen Rettungsstelle des Krankenhauses Neu- kölln in Berlin
jetzige Tätigkeit	ab 16. Mai 1975 Beschäftigung auf der Inneren Abteilung des Stadtkranken- hauses Cuxhaven

